

ACTIVITÉ ANTIFONGIQUE COMPARÉE DE DIVERS ESTERS DE L'ACIDE DIHYDROXY-3,4 CINNAMIQUE

par C. ANDARY, J.L. ROUSSEL, M.E. MOTTE, J.P. RASCOL et G. PRIVAT*

RÉSUMÉ. — L'action antifongique de l'acide caféique a été comparée à celle de certains de ses esters (ac. chlorogénique, ac. rosmarinique, verbascoside orobanchoside), vis-à-vis de moisissures rencontrées couramment dans l'alimentation.

L'acide chlorogénique et le verbascoside ont partiellement la même activité que l'acide caféique. L'orobanchoside et, tout particulièrement, l'acide rosmarinique ■ révèlent plus actifs.

Les espèces les plus sensibles à ces molécules polyphénoliques appartiennent aux Mucorales et aux Pyrénomycètes; par contre les plus résistantes se trouvent chez les Aspergillacées et les Levures.

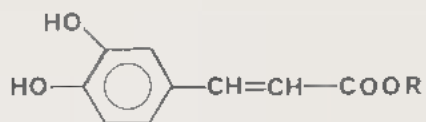
SUMMARY. — Antifungal activity of caffeic acid and some of its related esters (chlorogenic and rosmarinic acids, verbascosid and orobanchosid) against moulds occurring in food, are compared.

Chlorogenic acid and verbascosid activities are nearly the same ■ the one of caffeic acid. Orobanchosid and mainly rosmarinic acid are more active.

Mucorales and Pyrenomycetes are the most sensible species; Aspergillaceae and Yeasts are the most resistant.

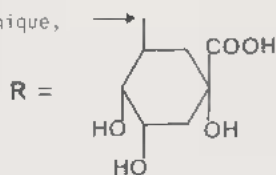
Parmi les nombreuses propriétés biologiques des composés phénoliques, l'activité antimicrobienne est l'une des plus anciennement connue. Les substances phénoliques d'origine naturelle étudiées pour leur propriété antifongique possèdent une ou plusieurs fonctions phénoliques. Les seuls travaux consacrés aux diphénols en position ortho de type «catéchol» concernent l'acide dihydroxy-3,4 cinnamique (ou acide caféique) et son ester le plus connu: l'acide chlorogénique (ester de l'acide caféique et de l'acide quinique) (KUC et al.,

* Laboratoire de Botanique et Cryptogamie - Faculté de Pharmacie, 34060 Montpellier Cedex - France.

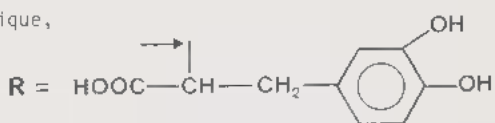


I . Ac.caféique, $R = H$

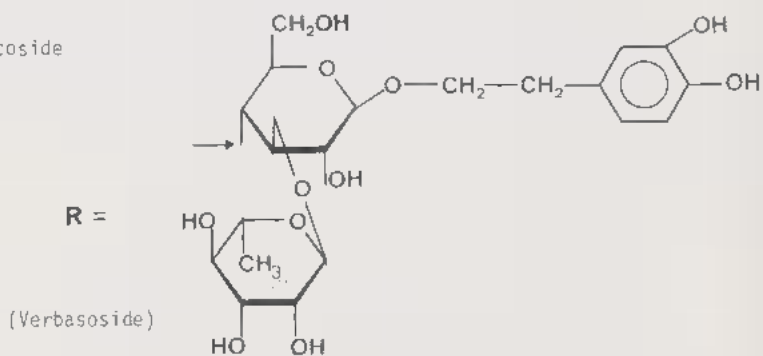
II . Ac.chlorogénique,



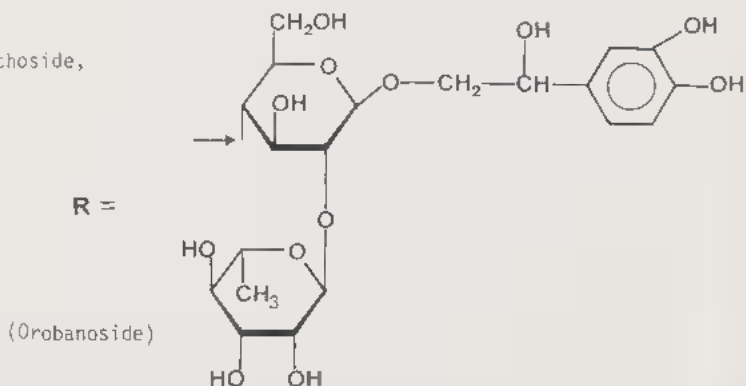
III . Ac.rosmarinique,



IV . Verbascoside



V . Orobanchoside,



(\rightarrow : position de la liaison ester avec l'acide caféique)

Fig. 1. — Les différents esters de l'acide caféique testés.

1956; VALLE, 1957; LEE et al., 1958; FARKAS et al., 1962; GRODZINSKA et al., 1966; FRIEND et al., 1973; GAYED et al., 1975; SHEPPARD et al., 1976). Ces études signalent en général le fait que ces diphénols augmentent dans la plante lorsque celle-ci est agressée (agression physique ou contamination fongique ou bactérienne) et jouent un rôle de protection ou de phytoalexine (FRIEND et al., 1973; GAYED et al., 1975; MIALOUNDAMA et al., 1975; SHEPPARD et al., 1976).

Les dérivés hydroxycinnamiques se trouvent chez les végétaux le plus fréquemment sous forme estérifiée (SCARPATI et al., 1958a, 1958b, 1960, 1963; ANDARY et al., 1980), ou parfois sous forme hétérosidique (HARBORNE et al., 1961) ou même sous ces deux formes à la fois (LANZANI et al., 1978; ANDARY et al., 1980).

Il nous a semblé intéressant de comparer l'activité antifongique de certains esters caféiques, qui n'avaient pas encore été étudiés, avec celle d'autres esters mieux connus et de préciser la contribution de l'acide caféique à cette activité.

Dans ce premier travail, nous avons étudié comparativement l'acide caféique (I) et quatre de ses esters: l'acide chlorogénique (II) (acide caféyl-3 quinique), l'acide rosmarinique (III) (acide caféyl-d. (+)- β -(dihydroxy-3,4 phényl)- α -lactique), le verbascoside (IV) (2-(dihydroxy-3,4 phényl)-éthanol-1-0- α -L-rhamnosyl-(1 \rightarrow 3)- β -D-(4-caféyl)-glucoside) et l'orobanchoside (V) (2-(dihydroxy-3,4 phényl)-glycol-1-0- α -L-rhamnosyl-(1 \rightarrow 2)- β -D-(4-caféyl)-glucoside) que nous avons testé vis-à-vis d'une série de champignons représentant des moisissures classiques susceptibles d'être rencontrées sur des denrées alimentaires (MOREAU et al., 1959, 1961; FORGACS, 1966).

Pour certains de ces dérivés, les plus complexes (verbascoside et orobanchoside), nous avons scindé la molécule en deux parties, séparant l'acide caféique du reste de la molécule de façon à tester la partie décaféylée et étudier ainsi une éventuelle potentialisation ou inhibition d'activité, par rapport à l'action de l'acide caféique utilisé seul.

PARTIE EXPÉRIMENTALE

A. - OBTENTION DES PRODUITS TESTÉS

- L'acide caféique et l'acide chlorogénique nous ont été fournis par la firme Fluka (Suisse).

- L'acide rosmarinique a été obtenu à l'état pur et cristallisé (PF = 178-180°) à partir de *Melissa officinalis* L., selon une technique d'extraction mise au point au Laboratoire. Ses constantes physico-chimiques (chromatographie, spectres IR, de RMN et de masse) ont déjà fait l'objet d'un travail antérieur (ANDARY et al., 1974).

- Le verbascoside, l'orobanchoside ont été préparés à l'état cristallisé et pur selon ANDARY (1975) à partir d'*Orobanche rapum-genistae* Thuill.

- Le verbasoside a été obtenu après hydrolyse alcaline du verbasoside sous atmosphère d'hydrogène (pour éviter l'oxydation des fonctions phénols) selon la méthode déjà utilisée pour l'obtention de l'orobanoside (ANDARY, 1975). Ce verbasoside isolé à l'état pur mais non cristallisé a été utilisé en solution aqueuse titrée à 50 mg/ml et dilué ensuite selon le besoin. Le dosage du verbasoside dans cette solution, réalisé par spectrophotométrie, a été possible grâce à un étalon d'alcool β (dihydroxy-3,4 phényl)-éthylrique (fourni par la firme Regis, U.S.A.).

B. - SÉLECTION DES SOUCHES

Notre choix s'est porté sur une flore fongique correspondant à des contaminants relativement répandus dans les matières alimentaires courantes (viandes, lait et produits laitiers, matières grasses, fruits, légumes et céréales). Les vingt cinq souches sélectionnées et provenant de la Mycothèque du Muséum d'Histoire Naturelle de Paris, appartiennent aux groupes suivants :

1. **Adelomycètes ou Fungi imperfecti**: *Alternaria tenuis* Nees, *Botrytis cinerea* Pers., *Fusarium avenaceum* (Fr.) Sacc., *Geotrichum candidum* Link, *Verticillium albo-atrum* R. et Berth.

2. **Zygomycètes (Mucorales)**: *Cunninghamella elegans* Lendn., *Mucor mucedo* Bref., *Rhizopus nigricans* Ehr., *Syncephalastrum racemosum* (Cohn) Schroet., *Zygorhynchus moelleri* Vuill.

3. **Hemiascomycètes (Endomycétales)**: *Candida lipolytica* (Harrison) Diddens et Lodder, *Saccharomyces cerevisiae* Hansen, *Schizosaccharomyces octosporus* Beijerinck.

4. **Plectomycètes (Eurotiales)**: *Aspergillus chevalieri* (Mangin) Thom et Church, *Aspergillus clavatus* Desm., *Aspergillus flavus* Link, *Aspergillus giganteus* Wehm, *Aspergillus niger* V. Tiegh., *Aspergillus oryzae* (Ahlb.) Cohn, *Aspergillus repens* (Cda) de Bary, *Penicillium chrysogenum* Thom, *Penicillium lilacinum* Thom, *Penicillium rubrum* Stoll.

5. **Pyrénomycètes (Sphaeriales)**: *Chaetomium globosum* Kunze, *Sordaria fimicola* (Rob.) Ces. et de Not.

C. - MODE OPÉRATOIRE

Nous avons opéré dans les mêmes conditions pour tous nos produits, ainsi que pour le milieu de culture témoin, de la façon suivante :

1) après stérilisation à l'autoclave, le milieu nutritif (eau distillée, extrait de malt bioMérieux à 2%) est maintenu à température constante dans un bain-marie à 55-60°C.

2) les produits phénoliques sont mis en solution dans du méthanol pur (R. P. Prolabo) aux concentrations étudiées. Les témoins ne recevront que du méthanol.

3) on mélange alors ces solutions méthanoliques au milieu nutritif de façon à obtenir une concentration en méthanol fixe (5%). La concentration en produit testé varie de 0,25 à 10 mg/ml de milieu de culture.

4) après homogénéisation par agitation mécanique, on coule régulièrement par l'intermédiaire d'un distributeur automatique (L/I Repipet) 5 ml de milieu par boîte de Pétri stérile en polystyrène (diamètre: 5cm).

5) après la prise en masse du milieu, on ensemence 5 boîtes de Pétri par souche et par dilution testée pour chaque produit.

6) on laisse développer 10 jours à température ambiante ($20^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$) et en lumière naturelle, temps au bout duquel nous pouvons apprécier la croissance de chaque champignon.

RÉSULTATS ET DISCUSSION

Nous avons recherché pour chacune des molécules testées, la concentration minimale inhibitrice (C.M.I.) vis-à-vis de chaque souche étudiée.

A titre d'exemple, nous avons reporté dans le tableau I les résultats de ce type de détermination pour les sept molécules phénoliques et vis-à-vis des Mucorales. Ainsi nous pouvons comparer l'activité de ces différentes substances entre elles et par rapport à un témoin T (exempt de substance phénolique et contenant la même quantité de méthanol: 5%) et observer les modifications de croissance (inhibition ou stimulation des souches).

Dans le cas des Mucorales nous constatons que *Mucor mucedo* et *Zygorhynchus moelleri* sont les souches les plus sensibles aux substances testées. Les C.M.I. de 0,4 mg/ml pour l'acide caféique et le verbascoside (vis-à-vis de *M. mucedo*) représentent les concentrations les plus basses enregistrées au cours de cette étude (cf. tableau II).

C'est également chez les Mucorales que nous avons rencontré une action profongique pour certaines substances comme l'acide caféique, l'acide chlorogénique et même le verbascoside. *Syncephalastrum racemosum*, *Cunninghamella elegans* et *Rhizopus nigricans* sont capables d'utiliser ces molécules comme substances de croissance.

Pour *C. elegans* et *R. nigricans*, c'est l'acide quinique qui joue ce rôle profongique, car l'acide caféique seul est ici antifongique avec une C.M.I. = 10 et 2 mg/ml respectivement. Quant à *S. racemosum*, c'est le verbascoside qui stimule sa croissance, mais à faible dose seulement. Cette activité n'est due qu'à l'acide caféique puisque le verbascoside (verbascoside décaféylé) est dénué d'action (dans la gamme des concentrations envisagées) et quelle que soit la souche.

Cette activité profongique de l'acide caféique et de l'acide chlorogénique à des taux assez bas (< 0,1%) a déjà été remarquée chez *Phytophthora infestans*

Souches	T	mg/ml	Caf.	Chl.	Ros.	V.	Vs.	O.	On.
<i>C. elegans</i>	**	10	0	+++	0	0	++	0	
		4	+	+++	0	+	++	0	+
		2	+	+++	+	++	++	+	+
		1	++	+++	+	++	++	+	+
		0,4	++	++	++	++	++	++	++
		0,25	++	+	++	++	++	++	++
<i>M. mucedo</i>	-	10	0	0	0	0	+	0	
		4	0	0	0	0	+	0	+
		2	0	+	0	0	+	+	+
		1	0	+	0	0	+	+	+
		0,4	0	+	+	0	+	+	+
		0,25	+	+	+	+	+	+	+
<i>R. nigricans</i>	**	10	0	+++	0	0	++	0	
		4	0	+++	0	0	++	0	+
		2	0	+++	0	+	++	+	+
		1	+	+++	+	+	++	+	+
		0,4	++	++	+	+	++	++	++
		0,25	++	++	++	+	++	++	++
<i>S. racemosum</i>	+	10	+++	++	0	+	+	0	
		4	+++	++	0	+	+	+	+
		2	+++	++	+	+	+	+	+
		1	++	++	+	++	+	+	+
		0,4	+	++	+	+++	+	+	+
		0,25	+	++	+	+++	+	+	+
<i>Z. moelleri</i>	+++	10	0	0	0	0	+++	0	
		4	0	++	0	0	+++	0	+++
		2	0	+++	0	0	+++	+	+++
		1	+	+++	0	+	+++	++	+++
		0,4	+++	+++	+	+	+++	++	+++
		0,25	+++	+++	++	++	+++	+++	+++

Tableau 1. — Recherche de la concentration minimale inhibitrice des différentes substances vis-à-vis des Mucorales. T: témoin de culture; Caf.: acide caféique; Chl.: acide chlorogénique; Ros.: acide rosmarinique; V.: verbascoside; Vs.: verbascoside; O.: orobanchoside; On.: orobanoside. Le nombre de croix est proportionnel à la croissance de la souche. 0 = croissance nulle.

et *Fusarium solani* (FRIEND, 1979).

Avec l'acide rosmarinique et l'orobanchoside, nous ne rencontrons pas d'activité profongique. La partie non caféylée de ces deux molécules semble contribuer à l'activité antifongique et la renforce. Ainsi, si nous considérons le tableau II, nous constatons que l'orobanoside par exemple, diminue la crois-

Souches	Caf.	Chl.	Ros.	V.	Vs.	O.	On*
<i>Alternaria tenuis</i>	>	>	4	>	=	>	=
<i>Botrytis cinerea</i>	>	=	10	10	=	>	=
<i>Fusarium avenaceum</i>	4	4	4	>	=	4	>4
<i>Geotrichum candidum</i>	10	>	4	>	=	>	=
<i>Verticillium albo-atrum</i>	2	>	2	10	=	4	>4
<i>Cunninghamella elegans</i>	10	⊖	4	10	=	4	>4
<i>Mucor mucedo</i>	0,4	4	1	0,4	=	4	=
<i>Rhizopus nigricans</i>	2	⊖	2	4	-	4	>4
<i>Syncephalastrum racemosum</i>	⊖	⊖	4	⊖ et =	=	10	=
<i>Zygorhynchus moelleri</i>	2	10	1	2	=	4	=
<i>Candida lipolytica</i>	>	>	4	>	=	=	=
<i>Saccharomyces cerevisiae</i>	>	>	>	=	=	=	=
<i>Schizosaccharomyces octosporus</i>	2	4	2	>	-	>	=
<i>Aspergillus chevalieri</i>	10	>	10	10	=	10	=
<i>Aspergillus clavatus</i>	>	10	4	=	=	>	=
<i>Aspergillus flavus</i>	=	>	10	-	=	>	=
<i>Aspergillus giganteus</i>	10	10	4	10	-	10	>4
<i>Aspergillus niger</i>	>	>	4	-	=	>	>4
<i>Aspergillus oryzae</i>	=	>	10	=	=	10	=
<i>Aspergillus repens</i>	10	10	4	10	-	4	=
<i>Penicillium chrysogenum</i>	>	10	4	=	=	10	-
<i>Penicillium lilacinum</i>	>	>	4	10	=	4	>4
<i>Penicillium rubrum</i>	>	=	10	=	=	■	=
<i>Chaetomium globosum</i>	2	1	2	10	=	10	=
<i>Sordaria fimicola</i>	2	■	2	>	-	10	=

Tableau II. - Concentration minimale inhibitrice (mg/ml) de l'acide caféique et ses dérivés vis-à-vis de divers micromycètes (25 espèces). Caf.: acide caféique; Chl.: acide chlorogénique; Ros.: acide rosmarinique; V.: verbascoside; Vs.: verbasoside; O.: orobancho-side; On.: orobanoside. *: concentration maximale d'orobanoside utilisée (4 mg/ml); >: C.M.I. > 10 mg/ml; = : croissance identique à celle du témoin; + croissance supérieure à celle du témoin (activité profongique).

sance de certaines souches telles que *Fusarium avenaceum*, *R. nigricans*, *Penicillium lilacinum*, etc.

Chez les Adélomycètes, les souches les plus sensibles sont : *Verticillium albo-atrum* et *Fusarium avenaceum* alors que *Alternaria tenuis* semble résister à l'ensemble des dérivés caféïques sauf à l'acide rosmarinique.

C'est également le cas de *Candida lipolytica*.

Seul, parmi les Endomycétales étudiées, *Schizosaccharomyces octosporus* semble être sensible aux dérivés caféïques. Par contre, *Saccharomyces cerevisiae* se révèle être la souche la plus résistante. C'est le seul champignon dont la croissance n'est pas inhibée par l'acide rosmarinique.

Les Aspergillacées présentent également une certaine résistance vis-à-vis des molécules polyphénoliques. Les C.M.I. les plus basses sont également à 4 mg/ml et s'observent uniquement pour l'acide rosmarinique et l'orobanchoside (*Aspergillus niger*, *A. oryzae* et *Penicillium rubrum* ne sont sensibles qu'à ces deux dérivés caféïques et *Aspergillus flavus* à l'acide rosmarinique seul).

Enfin, dans le cas des deux représentants des Pyrénomycètes, l'acide caféïque est efficace comme antifongique. L'action de cet acide cinnamique se retrouve avec les acides chlorogénique et rosmarinique mais est plus discrète avec les molécules plus complexes comme le verbascoside et l'orobanchoside.

Si nous classons les différents esters de l'acide caféïque d'après leur activité antifongique décroissante (tableau III), nous constatons que l'acide caféïque lui-même n'arrive qu'en troisième position et qu'à sa suite se placent l'acide chlorogénique et le verbascoside.

Ces deux dernières substances ne sont actives que par la présence de l'acide caféïque au sein de la molécule. En effet, l'acide quinique et le verbascoside

	Acide caféïque 100%	Acide chlorogénique 100%	Acide rosmarinique 100%	Verbasoside 100%	Orobanchoside 100%
<i>Aspergillus niger</i>	100	100	100	100	100
<i>Aspergillus oryzae</i>	100	100	100	100	100
<i>Aspergillus flavus</i>	100	100	100	100	100
<i>Aspergillus fumigatus</i>	100	100	100	100	100
<i>Penicillium rubrum</i>	100	100	100	100	100
<i>Penicillium chrysogenum</i>	100	100	100	100	100
<i>Trichoderma reesei</i>	100	100	100	100	100
<i>Schizosaccharomyces octosporus</i>	100	100	100	100	100
<i>Saccharomyces cerevisiae</i>	100	100	100	100	100
<i>Candida lipolytica</i>	100	100	100	100	100
<i>Verticillium albo-atrum</i>	100	100	100	100	100
<i>Fusarium avenaceum</i>	100	100	100	100	100
<i>Fusarium solani</i>	100	100	100	100	100
<i>Fusarium moniliforme</i>	100	100	100	100	100
<i>Fusarium oxysporum</i>	100	100	100	100	100
<i>Fusarium verticillioides</i>	100	100	100	100	100
<i>Fusarium graminearum</i>	100	100	100	100	100
<i>Fusarium culmiforme</i>	100	100	100	100	100
<i>Fusarium proliferatum</i>	100	100	100	100	100
<i>Fusarium lateralis</i>	100	100	100	100	100
<i>Fusarium dimerum</i>	100	100	100	100	100
<i>Fusarium tricinctum</i>	100	100	100	100	100
<i>Fusarium sporotrichioides</i>	100	100	100	100	100
<i>Fusarium oxysporum f. sp. lycopersi</i>	100	100	100	100	100
<i>Fusarium oxysporum f. sp. cubense</i>	100	100	100	100	100
<i>Fusarium oxysporum f. sp. vasinellae</i>	100	100	100	100	100
<i>Fusarium oxysporum f. sp. melonis</i>	100	100	100	100	100
<i>Fusarium oxysporum f. sp. chlamydosporum</i>	100	100	100	100	100
<i>Fusarium oxysporum f. sp. conglutinans</i>	100	100	100	100	100
<i>Fusarium oxysporum f. sp. conglutinans f. sp. conglutinans</i>	100	100	100	100	100
<i>Fusarium oxysporum f. sp. conglutinans f. sp. conglutinans f. sp. conglutinans</i>	100	100	100	100	100

Tableau III. — Comparaison de l'activité antifongique de l'acide caféïque et de ses dérivés (pourcentage d'inhibition vis-à-vis des 25 espèces étudiées). * les chiffres entre parenthèses ne sont pas comparatifs, car la dose maximale d'orobanchoside utilisée est de 4mg/ml.

n'ont aucune activité antifongique propre. Par contre, les molécules les plus actives sont l'acide rosmarinique puis l'orobanchoside.

L'acide rosmarinique tout particulièrement, est le plus puissant. Avec cet ester, le pourcentage de souches à croissance inhibée par une concentration ≤ 10 mg/ml est de 96% et par une concentration ≤ 4 mg/ml de 76%. A ces mêmes concentrations, le pourcentage de souches à croissance inhibée par les autres esters de l'acide caféique et par l'acide caféique lui-même varie de 40 à 64% (pour une C.M.I. ≤ 10 mg/ml) et de 12 à 36% (pour une C.M.I. ≤ 4 mg/ml).

On peut penser que ce renforcement d'activité est dû soit à une potentialisation de l'acide caféique par la présence de l'acide dihydroxyphényllactique dans la molécule, soit à une activité antifongique propre à cet acide phényllactique. Nous n'avons pu vérifier d'une façon formelle cette dernière hypothèse en isolant cet acide (difficulté d'obtention) et en le testant. Cependant, en observant le comportement de *Syncephalastrum racemosum* vis-à-vis des différentes molécules, seuls l'acide rosmarinique et l'orobanchoside sont actifs. L'acide caféique et ses deux autres dérivés, l'acide chlorogénique et le verbascoside sont même profongiques.

Vis-à-vis des Aspergillacées, l'acide caféique est également moins actif que l'acide rosmarinique et l'orobanchoside. Ces différents éléments sont donc en faveur de l'hypothèse d'une action antifongique propre à l'acide dihydroxyphényllactique.

De même, l'activité antifongique de l'orobanchoside, légèrement supérieure à celle de l'acide caféique, provient là aussi de la présence de la partie non caféylée de la molécule (= orobanoside) et plus précisément du dihydroxy-3,4 phénylglycol décelé pour la première fois chez les végétaux (ANDARY, 1975).

Les pourcentages d'inhibition donnés dans le tableau III pour l'orobanoside ne sont pas tout à fait significatifs puisque nous n'avons pu obtenir suffisamment de produit pour compléter l'expérience jusqu'à 10 mg/ml. Cependant, chaque diminution de croissance constatée avec l'orobanoside s'est concrétisée par une valeur de la C.M.I. bien déterminée (≤ 10 mg/ml) avec l'orobanchoside (voir tableau II).

A la suite de cette étude, nous comprenons mieux le rôle de ces esters de l'acide caféique dans le mécanisme de défense des plantes contre les maladies cryptogamiques.

De nombreux travaux consacrés plus particulièrement à l'acide chlorogénique (FRIEND et al., 1973; GAYED et al., 1975; SHEPPARD et al., 1976, par exemple) démontrent que la tolérance à la maladie augmente avec l'accroissement du taux de cet acide dans la plante.

L'activité antifongique des autres esters n'a pratiquement pas été étudiée. HILLER (1965), isole l'acide rosmarinique à partir de *Sanicula europaea* (Ombellifère) qui est utilisée pour ses propriétés antimicrobiennes. STOLL et al. (1950), démontrent que l'activité «antibiotique» d'*Echinaceae angustifolia* (Composée) provient d'un ester hétérosidique de l'acide caféique: l'échinacoside

(non identifié totalement) très proche du verbascoside. Nos propres recherches nous ont permis de nous rendre compte de l'importance de la répartition de l'acide rosmarinique et du verbascoside chez les plantes appartenant aux Tubiflorales, et plus particulièrement les Labiées (LITVINENKO et al., 1975) (dont l'activité antiseptique de beaucoup d'entre elles s'expliquent non seulement par leur richesse en huiles essentielles, mais aussi par la présence de ces esters), les Scrophulariacées, les Gesneriacées (NONAKA et al., 1977), les Orobanchacées (ANDARY, 1975), les Acanthacées (ANDARY et al., 1978), les Plantaginacées (travail en cours).

CONCLUSION

L'action antifongique de l'acide caféique a été comparée à celle de certains de ses esters, vis-à-vis de moisissures rencontrées couramment dans l'alimentation.

C'est ainsi que l'acide chlorogénique et le verbascoside ont pratiquement la même activité que l'acide caféique alors que l'orobanchoside et surtout l'acide rosmarinique se révèlent plus actifs que l'acide caféique testé isolément. En effet, la partie non caféylée de ces deux derniers esters possède une activité antifongique propre qui renforce celle de l'acide caféique.

Les différents champignons testés ne réagissent pas de la même façon à l'action de ces diverses molécules polyphénoliques. Les souches les plus sensibles appartiennent aux Mucorales et aux Pyrénomycètes (*Mucor mucedo*, *Zyghorhynchus moelleri* et *Chaetomium globosum*), alors que les plus résistantes se trouvent chez les Aspergillacées et les Levures.

L'acide rosmarinique est le seul ester qui, à 10 mg/ml de milieu de culture inhibe totalement la croissance de tous les champignons étudiés (25 espèces) sauf de *Saccharomyces cerevisiae*.

L'action antifongique et également antibactérienne (travail en préparation) de ces esters de l'acide caféique expliquent plus clairement les propriétés antiseptiques décelées par divers auteurs (PETER et al., 1968; CHAUMONT et al., 1978) dans de nombreux extraits aqueux de plantes.

BIBLIOGRAPHIE

- ANDARY C., 1975 - Contribution à l'étude botanique, chimique et pharmacodynamique d'*Orobanche rapum-genistae* Thuill. (Orobanchacées). Thèse Doct. Pharm., n° 114, Montpellier.
- ANDARY C., PELLECUER J., ROUSSEL J.L., PERSONNE C., PINTO G. et TAPIERO C., 1974 - Étude des acides phénols et en particulier de l'acide labiatique chez *Satureia*

- montana* L., Labiées. *Bull. Soc. Pharm. Ouest* 16 (3) : 103-114.
- ANDARY C., PELLECUER J., SOEDIRO J. et PRIVAT G., 1978 — Identification et dosage du verbascoside, ester hétérosidique de l'acide caféique chez *Acanthus mollis* (Acanthacées). *Pharmacia Mediterranea* : 237-249.
- ANDARY C., PRIVAT G., CHEVALLET P., ORZALESJ M., SERRANO J.J. et BOUCARD M., 1980 — Étude chimique et pharmacodynamique d'esters hétérosidiques de l'acide caféique, isolés d'*Orobancha rapum-genistae*. *Il Farmaco* 35 (1): 3-30.
- CHAUMONT J.P. et SENET J.M., 1978 — Propriétés antagonistes des plantes supérieures vis-à-vis de champignons parasites de l'homme ou contaminant des aliments. Screening portant sur 200 Phanérogames. *Pl. med. et Phyt.* 12 (3): 186-196.
- FARKAS G.L. et KIRALY Z., 1962 — Role of phenolic compounds in the physiology of plant diseases and disease resistance. *Phytopath.* 44 : 105-150.
- FORGACZ J., 1966 — Types of mycotoxicity occuring in feeds and foods. *Food Technol.* 20: 46-50.
- FRIEND J., 1979 — In: Recent advances in phytochemistry. vol. 12, Biochemistry of Plant Phenolics, Ed. T. SWAIN, J.B. HARBORNE et C.F. Van SUMERE, Plenum Press, N.-Y. et Londres, 561-562.
- FRIEND J., REYNOLDS S.B. et AVEYARD M.A., 1973 — Phenylalanine ammonia lyase, chlorogenic acid and lignin in Potato tuber tissue inoculated with *Phytophthora infestans*. *Physiol. Plt. Pathol.* 3 (4): 495-507.
- GAYED S.K. et ROSA N., 1975 — Levels of chlorogenic acid in Tobacco cultivars, healthy and infected with *Thielaviopsis basicola*. *Phytopath.* 65 (10): 1049-1053.
- GRODZINSKA-ZACHWIEJA Z. and KAHL W., 1966 — Bacteriostatic action of chicory. II - The action of chlorogenic and isochlorogenic acid. *Acta Biol. Cracoviensia (Botanica)* 9: 87-95.
- HARBORNE J.B. et CORNER J.J., 1961 — Plant polyphenols. IV: Hydroxy-cinnamic acid-sugar derivatives. *Biochem. J.* 81: 242-250.
- HILLER K., 1965 — Zur kenntnis der Inhaltsstoffe einiger Saniculoideae. *Pharmazie* 20: 574-579.
- KUC J., HENZE R.E., ULLSTRUP A.J. et QUACKENBUSH F.W., 1956 — Chlorogenic and Caffeic acids as fungistatic agents produced by Potatoes in response to inoculation with *Helminthosporium carbonium*. *J. Amer. Chem. Soc.* 78: 3123-3125.
- LANZANI A., PETRINI M.C., CARDILLO M. et JACINI G., 1978 — Su di un glucoside dell'acido chlorogenico individuato nei semi e nelle farine di Girasole. *Riv. Ital. Sostanze grasse*, 55 (5): 147-149.
- LEE S. et LETOURNEAU D.J., 1958 — Chlorogenic acid content and *Verticillium* wilt resistance of potatoes. *Phytopath.* 48: 268-274.
- LITVINENKO Von V.I., POPOVA T.P., SIMONJAN A.V., ZOZ I.G. et SOKOLOV V.S., 1975 — «Gerbstoffe» und Oxyzimtsäureabkömmlinge in Labiaten. *Planta Med.* 27: 372-380.
- MIALOUDAMA F. et PAULET P., 1975 — Variations de la teneur en acide chlorogénique et isochlorogénique au cours du traitement de vernalisation des racines de *Cichorium intybus* L., en relation avec leur aptitude à la floraison in vitro. *C. R. Acad. Sci. (D)*, 280 (11): 1385-1387.
- MOREAU C. et MOREAU M., 1959 — Pollution fongique de l'atmosphère. Sa responsabilité dans les altérations de quelques denrées alimentaires. *Bull. Soc. Myc. Fr.* 75 (1): 72-79.

- MOREAU C. et MOREAU M., 1961 — Quelques moisissures toxiques des grains en stockage. *C. R. Acad. Agric. Fr.* 47: 873-874.
- NONAKA G. et NISHIOKA I., 1977 — Bitter phenylpropanoid glycosides from *Conandron ramosoidioides*. *Phytochem.* 16: 1265-1267.
- PETER M., RACZ G. et PETER M., 1968 — L'action antibiotique de certaines espèces d'*Echium*. *Pl. méd. et Phyt.* 2 (1): 45-49.
- SCARPATI M.L. et ORIENTE G., 1958a — La Isolamento e costituzione dell'acido rosmarinico (dal *Rosmarinus off.*). *La Ric. Scient.* 28: 2329-2333.
- SCARPATI M.L. et ORIENTE G., 1958b — Chicoric acid (dicafeyl tartaric acid): its isolation from chicory (*Cichorium intybus*) and synthesis. *Tetrahedron Lett.* 4: 43-48.
- SCARPATI M.L. et ORIENTE G., 1960 — Isolamento dal fagiolo (*Phaseolus vulgaris*) dell'acido faselico, sua costituzione ■ sintesi. *Gazz. chem. biol.* 90: 212-219.
- SCARPATI M.L. et GUIISO M., 1963 — Acidj caffeil-chinica del caffè ■ del mate. *Ann. Chim. (Roma)*, 53: 1315-1328.
- SHEPPARD J.W. et PETERSON J.F., 1976 — Chlorogenic acid and *Verticillium* of Tobacco. *Can. J. Plant. Sci.* 56 (1): 157-160.
- STOLL A., RENZ J. et BRACK A., 1950 — Isolierung und Konstitution des Echinacosids, eines Glycosids aus den Wurzeln von *Echinacea angustifolia*, D.C. *Helv. chim. acta.* 33 (6): 1877-1893.
- VALLE E., 1957 — On anti-fungal factors in Potato leaves. *Acta Chem. Scand.* 11: 395-397.